Lane Medical Library

AUS DER I. INNEREN ABTEILUNG
DES STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES BERLIN-WESTEND
DIREKTOR: PROF. DR. F. UMBER

ÜBER DEN DIABETES MELLITUS ALS ERBKRANKHEIT UND SEINE KONSTITUTIONELLEN BEZIEHUNGEN ZU ANDEREN KRANKHEITEN

ERMITTLUNGEN AN 1500 KLINISCH BEOBACHTETEN ZUCKERKRANKEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VON

WALTER FINKE
AUS LIPINE (OBERSCHLESIEN)

PROMOVIERT: 15. Dez. 1930

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1930

82

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Geheimrat Dr. Stoeckel
Referent: Prof. Dr. M. Rosenberg
Korreferent: Geheimrat Dr. His

Sonderdruck aus der „Zeitschrift für Klinische Medizin“ Bd. 114, H. 6

Die Auffassung, der Diabetes mellitus sei eine Erbkrankheit, d. h. sein Auftreten sei praktisch immer durch eine ererbte und vererbbare Anlage bedingt, wird heute noch keineswegs allgemein anerkannt. Das seit Jahrhunderten beobachtete heredo-familiäre Auftreten dieses Leidens ließ wohl die Erblichkeit als einen ätiologischen Faktor erkennen, seine entscheidende Bedeutung in so gut wie jedem Falle wird jedoch von vielen Autoren bis heute abgelehnt.

Zur weiteren Klärung dieser Frage sollen im folgenden die Beobachtungen an unseren Diabetikern mitgeteilt werden, soweit sie Aufschluß über die Erblichkeit als ursächliches Moment der Zuckerkrankheit des Menschen geben. Diese Beobachtungen erstrecken sich auf 1500 Pat. mit echtem Diabetes mellitus, welche auf der Stoffwechselabteilung unserer Klinik vom 1. IV. 1925 bis 1. IV. 1930 stationär behandelt wurden und stellen die Fortsetzung und Erweiterung der von *Seckel*[53] vor 5 Jahren abgeschlossenen Untersuchungen an 430 früheren Diabetischen unserer Klinik dar. Eine Reihe Beobachtungen der früheren und dieser Jahre wird übereinstimmende Resultate ergeben, da immer schon die heredofamiliären Verhältnisse unserer Zuckerkranken in gleichem Maße und besonders gründlich untersucht wurden. Andererseits wird es sich zeigen, daß eine statistische Bearbeitung von 1500 Fällen in einigen Fragen zu richtigeren Ergebnissen führt als eine solche von 430 Fällen, die zur Klärung mancher Verhältnisse nicht genügend groß war. Die fast 2000 bisher an unserer Klinik beobachteten Fälle von Diabetes mellitus bilden jedenfalls ein „Urmaterial", welches groß genug ist, um die aus kleinen Statistiken resultierenden Fehlerquellen weitgehend zu vermeiden.

Es scheint bei der Eigenart der Zuckerkrankheit verständlich, auch andere als im Idioplasma gelegene Ursachen für ihr Zustandekommen anzunehmen. Bei einer Reihe erblich bedingter Krankheiten und Anomalien, wie Albinismus, Nachtblindheit und Hämophilie lassen Sinnfälligkeit und frühzeitiges Auftreten der Symptome andere, außerhalb der Erbmasse liegende Ursachen bedeutungslos erscheinen. Der Diabetes mellitus, dessen heredofamiliäres Auftreten nicht immer nachzuweisen ist, unterscheidet sich von diesen Erbleiden als eine meist in späteren Lebensjahren auftretende Krankheit, deren Manifestwerden zweifellos oft durch andere Erkrankungen oder sonstige exogene Faktoren bedingt ist. Dazu kommt, daß Glykosurien anderer Genese immer noch zum Diabetes mellitus gerechnet werden, obwohl ihr extrainsulärer Charakter heute durch exakte Methoden von echtem Diabetes mellitus abzugrenzen ist.

So wird denn vielfach zwischen endogenen und exogenen Ursachen der Zuckerkrankheit unterschieden (v. *Noorden*[39]), äußere Schädlichkeiten werden in vielen Fällen als entscheidendes Moment angesehen, der „reine", besonders der kindliche Diabetes wird als erblich, der Altersdiabetes dagegen als „Abnützungskrankheit" angenommen. Es gibt einen „traumatischen Diabetes" und einen Diabetes als zweite Krankheit (*Katsch*[30]), sekundär durch eine andere bedingt. *Joslin*[28], der in der Fettleibigkeit die entscheidende Ursache für die Zuckerkrankheit sieht, meint sogar „in the next generation one may be almost ashamed to have diabetes".

Schon *Naunyn* hat demgegenüber den Diabetes mellitus als Krankheitseinheit erkannt[41]. Er lehnt die „Ursachen", wie sie fast alle Krankheiten und Schädigungen bilden, als solche ab und sieht in der Erblichkeit der diabetischen Anlage das gemeinsame Band für die verschiedenen Formen der Zuckerkrankheit. Diese diabetische Anlage ist für ihn das entscheidende ursächliche Moment, die Krankheit selbst die Äußerung einer angeborenen individuellen Disposition auf exogene Faktoren.

Tierexperiment und Insulin haben die Einheitlichkeit des Diabetes mellitus soweit gesichert, daß wir sie als Folge einer funktionellen Unterwertigkeit des Inselsystems ansehen dürfen[49]. Diese „Minusvariante" des Pankreas stellt die konstitutionelle Anlage dar, auf deren Boden die Zuckerkrankheit durch sichtbare äußere Faktoren oder ohne sie ausgelöst wird. Die diabetische Anlage ist heute auch nicht mehr etwas Abstraktes. Die frühere Beobachtung von *Bergell*[8] über das erhöhte Lösungsvermögen des Kupferoxyds im Urin gesunder Verwandter von Diabetikern und besonders die zuverlässige Mikromethode der Blutzuckerbestimmung läßt uns oft eine Anlage bei Individuen erkennen, bevor diese irgendwelche diabetischen Symptome zeigen.

Für eine zu den Konstitutionskrankheiten zählende Erkrankung ist nach *Martius*[36] die Erblichkeit als einzige Quelle anzusehen, wie für jede individuelle Eigenschaft, die nicht erworben oder durch exogene Faktoren allein nicht zu erklären ist. Es muß also untersucht werden, ob die nachweisbare erbliche Belastung die Heredität als entscheidenden Faktor der Zuckerkrankheit wahrscheinlich macht.

Bei unseren Ermittlungen an 1500 Diabetikern wurde eine gleichartige Belastung in 393 Fällen, also bei 26,3%, angegeben, sei es, daß ein oder mehrere Blutsverwandte diabetisch waren. Diese in etwa einem Viertel der Fälle nachweisbare heredofamiliäre Häufung stimmt fast genau mit der von *Seckel* ermittelten Zahl von 26,4% überein und entspricht auch im allgemeinen der von anderen Autoren an ebenfalls großem Material angegebenen, wie folgende Übersicht zeigt. In dieser fällt allerdings die von *Schmitz*[51] (Bad Neuenahr!) und *John*[26] angegebene Zahl völlig aus der Reihe.

	Fälle	%
Eigene und *Seckel* (*Umber*sche Klinik) . .	1891	26,3—26,4
Cantani cit. 53	1108	26,7
Külz cit. 53	692	21,6
von Noorden	—	25,4
Camidge[11]	800	28,0
Joslin[27]	2800	21,0
Schmitz	2115	47,0
John	2000	9,7—10,0

Der Nachweis der erblichen Belastung in nur jedem 4. Fall von Zuckerkrankheit läßt die vielfach vertretene Ansicht zunächst berechtigt erscheinen, die Erblichkeit sei eben nur in einem Teil der Fälle der entscheidende Faktor in der Ätiologie des Leidens. Eine richtige Bewertung dieser im großen Durchschnitt gefundenen 25% ist jedoch nur möglich, wenn einige Umstände berücksichtigt werden.

Nach *Lenz*[6] spricht für erbliche Bedingtheit einer Krankheit ihre familiäre Häufung um so mehr, je seltener sie ist. Ein Vergleich der Häufigkeit von Diabetes mit der von anderen Erkrankungen unter der Gesamtbevölkerung ist zur Zeit nicht möglich, da größere Morbiditätsstatistiken bisher nicht existieren. Die Mortalitätsstatistiken, welche meist nur die Todesursachen erfassen, geben aber kein wirkliches Bild der Erkrankungsziffer unter den Lebenden. Nach diesen[37] wäre die Zuckerkrankheit mit 1,16 unter 10000 Todesfällen eine relativ seltene Krankheit im Vergleich etwa zum Krebs (10,01) und zur Tuberkulose (10,03). Zuverlässige Morbiditätsziffern des Diabetes mellitus sind von *Umber* und *Gottstein*[59] für Charlottenburg mit $2{,}3\,^0/_{00}$ und für Alt-Berlin mit $1{,}2—1{,}3\,^0/_{00}$ ermittelt worden, von *Heiberg*[24] mit $1{,}3\,^0/_{00}$ für Dänemark. *Grotjahn*[18] gibt $1{,}5\,^0/_{00}$ (Schweiz) und *Danforth*[14] $2{,}5\,^0/_{00}$ (Amerika) an.

Wie groß die erwiesene familiäre Häufung des Diabetes mellitus wirklich ist, zeigt zunächst einmal eine Vergleichsstatistik bei nichtdiabetischen Pat. Unter 1000 Kranken, die wegen anderer Leiden auf inneren und chirurgischen Stationen unseres Krankenhauses behandelt wurden, ergab bei besonders gründlichen Erhebungen in dieser Richtung nur in 38 Fällen, also 3,8%, die Familienanamnese Vorkommen von Diabetes bei Familienmitgliedern. Diese 3,8% sind wahrscheinlich etwas zu klein, als es der Wirklichkeit entspricht, da man bekanntlich mehr auf andere Krankheitsfälle in der Familie achtet, wenn man an diesen selbst erkrankt ist. Trotzdem ist das auf diese Weise gefundene Verhältnis von erblicher Belastung bei Diabetikern und der bei Nichtdiabetikern (7:1) als sehr groß zu bezeichnen. Noch deutlicher tritt die familiäre Häufung der Zuckerkrankheit hervor, wenn man nach der Probandenmethode[6] die Gesamtzahl der gesunden Geschwister von Diabetikern mit der der diabetisch erkrankten vergleicht. Wir hatten bei 155 unserer Patienten — der Probanden — Angaben über alle gesunden und diabetischen Geschwister; insgesamt waren es 750, 636 davon waren nichtdiabetisch und 114 diabetisch, die Probanden nicht mitgerechnet. Es sind also unter Geschwistern von Diabetikern 15% diabetisch. Diese Zahl übersteigt die oben angegebene Häufigkeit dieser Erkrankung unter der Gesamtbevölkerung (1,2—2,3‰) um so viel, daß auch bei Berücksichtigung der Fehlerquelle durch die kleine Beobachtungszahl von 750 Menschen diese bei ihnen beobachtete Häufung von Diabetes nur durch eine erbliche Belastung zu erklären ist. Dabei stellt die nachgewiesene erbliche Belastung bei Zuckerkranken unserer Klinik und anderer Statistiken aus vielen Gründen die unterste Grenze der wirklich vorhandenen dar. Zweifellos sind viele Verwandte von Diabetikern gerade der werktätigen Bevölkerung zuckerkrank, ohne daß das Leiden erkannt ist, und andererseits weiß ein erheblicher Teil unserer Pat. nichts Näheres über die Krankheiten anderer Familienmitglieder. Diabetiker aus wohlhabenderen Klassen berichten in der Tat weit häufiger über die gleiche Erkrankung in ihrer Familie. Die Zusammensetzung des Krankenbestandes unserer Abteilung auf einer speziellen Diabetesstation kann natürlich über diese und andere sozialen Faktoren beim Diabetes kein richtiges Bild geben, vor allem kann sie auch nicht die Frage entscheiden, ob der Diabetes wie bisher als Krankheit der wohlhabenden Stände anzusehen ist. Wäre die Häufigkeit dieser Krankheit bei Juden vor allem in der Tatsache begründet, daß diese weit mehr als der Durchschnitt den Arzt aufsuchen (siehe unten), so gäbe die bei unseren jüdischen Pat. gefundene diabetische Belastung in 55% (bei *Seckel* 45%) der Fälle einen Anhalt für die tatsächliche Bedeutung der Erblichkeit für die Zuckerkrankheit. Schließlich muß zur richtigen Bewertung aller dieser statistischen Ergebnisse darauf hingewiesen

werden, daß ein erheblicher Teil der Erbträger von Diabetikern nicht mitgezählt wird, wenn diese bei bestehender diabetischer Anlage vor dem Manifestwerden des Leidens an anderen Krankheiten zugrunde gehen.

Die meisten bisherigen Beobachtungen der erblichen Verhältnisse beim Diabetes und ihre Beurteilung, z. B. das Auftreten eines Diabetes bei einem Individuum „ohne erbliche Belastung", stammen von Klinikern. Vom erbbiologischen Standpunkt aber spricht z. B. gerade vereinzeltes Auftreten eines Leidens in einer Familie bei recessivem Erbgang gar nicht gegen seine erbliche Bedingtheit. Nach den Mendelschen Gesetzen ist es durchaus möglich, daß durch Vereinigung gesunder Heterocygoten bei den kleinen menschlichen Familien oft nur ein Individuum mit der Krankheit behaftet ist.

Danforth[14] hat berechnet, wieviel Prozent sämtlicher Diabetiker nichtdiabetische Geschwister, Eltern, Onkel, Tanten und Großeltern haben müssen, wenn die Zuckerkrankheit recessiv vererbt wird, und die Häufigkeit dieser Krankheit unter der Gesamtbevölkerung 0,25% beträgt. Es ist bemerkenswert, daß danach bei 72% der Diabetiker keine Belastung zu erwarten ist, eine Zahl, welche auffallend den statistisch gefundenen 25—30% mit diabetischer Belastung entspricht.

Nach allen diesen Umständen, die hier nur gestreift werden konnten, ergibt sich, daß die Fälle mit nicht nachgewiesener erblicher Belastung bei Zuckerkranken keineswegs wie die mit positiven Angaben zu bewerten sind, und daß der Frage, „wie oft vererbt sich der Diabetes mellitus?" nicht die andere entgegengestellt werden kann, „wie oft vererbt er sich nicht?"

Folgende Zusammenstellung zeigt die Verteilung der diabetischen heredofamiliären Verwandtschaftsgrade. Heredität liegt vor, wenn die Erbträger der gleichen Anlage in der Ascendens oder Descendens zu finden sind, Familiarität, wenn dies bei Geschwistern und Mitgliedern von Seitenlinien der Fall ist. Die Heredität ist eine direkte, indirekte oder kollaterale, je nachdem sich das fragliche Merkmal bei Eltern und Kindern, Großeltern und Enkeln, Onkeln und Neffen manifestiert. Die Familiarität heißt direkt und kollateral, wenn zwischen Geschwistern bzw. Vettern Merkmalsgleichheit besteht.

Von unseren 1500 Diabetikern haben

Rein hereditäre Belastung	220
Rein familiäre Belastung	112
Kombiniert hereditär-familiäre Belastung	61
A. Hereditärer Diabetes	281
In der *Ascendens*	260
direkt	162
indirekt	15
kollateral	49
direkt und indirekt	9
direkt und kollateral	16
indirekt und kollateral	5
direkt, indirekt und kollateral	4

In der *Descendens*	19
direkt	11
kollateral	8
In der *Ascendens* und *Descendens*	2
B. Familiärer Diabetes	173
Rein familiär	112
direkt	107
kollateral	5
mit Ascendens kombiniert	53
mit Descendens kombiniert	8

Diese summierende Übersicht hat vom erbbiologischen Standpunkt aus keine größere Bedeutung (siehe unten). Eine Reihe von Klinikern hat aber bisher einigen sich hieraus ergebenden Verhältnissen Beachtung geschenkt, z. B. dem Überwiegen der Heredität über die Familiarität. Unsere Beobachtungen entsprechen im allgemeinen den von anderen Beobachtern gefundenen.

Autor	Prozent des gesamten Materials	
	Heredität	Familiarität
Eigene	17,4	9,0
Seckel (Westend)	14,0	7,0
v. Noorden (früher)	18,5	6,9
v. Noorden (jetzt)	20,0	12,0 bei Männern 15,0 bei Frauen
Joslin	15,0	7,0

Theoretisch besteht wohl ein Unterschied zwischen hereditärem und familiärem Vorkommen eines Merkmals als Beweis für seine erhebliche Bedingtheit. Während gleiche konstitutionelle Merkmale bei Eltern und Kindern dessen Erblichkeit beweisen, nimmt *J. Bauer*[4] außer der gleichen Erbmasse auch Keimschädigungen und konditionelle Einflüsse bezüglich der äußeren Lebensbedingungen im intra- und extrauterinen Leben als kausales Moment für gleiche individuelle Eigenschaften bei mehreren Geschwistern oder Mitgliedern von Seitenlinien an. Praktisch ist aber nach seiner Ansicht und der von *Lenz* in der überwiegenden Anzahl der Fälle das familiäre Auftreten ebenso für den erblichen Charakter einer rezessiven Krankheit als Beweis anzusehen, wie ihr Vorkommen in der Ascendens oder Descendens entsprechend der gleichen Genenverteilung.

Auch das von vielen Autoren gefundene Überwiegen des Vaters als Träger der Erbanlage beim Diabetes ist von untergeordneter Bedeutung und durch Nebenumstände zu erklären. Von unseren Pat. war 91mal die Mutter und 90mal der Vater diabetisch. Allerdings

waren in 28 Fällen Angaben über diabetische Erkrankungen in der Verwandtschaft der Mutter und in 14 Fällen in der des Vaters. *Seckel*, der ähnliche Verhältnisse in seinen früheren Untersuchungen an unserer Klinik fand, erklärt dies damit, daß die Krankenhauspatienten über die Familie der Mutter im allgemeinen besser orientiert sind als über die des Vaters. Da die frühere Ansicht von der größeren Häufigkeit der Zuckerkrankheit bei Männern nach neueren Statistiken nicht mehr aufrecht zu erhalten ist (*v. Noorden*[39]) — von unseren 1500 Pat. waren 765 männlich und 735 weiblich —, liegt auch keine Veranlassung vor, den Vater als häufigeren Erbträger anzusehen. Jedenfalls spricht dies mit großer Sicherheit gegen eine geschlechtsgebundene Vererbung des Diabetes mellitus.

Von größerer Bedeutung für die hier behandelte Frage, ob bei jeder Form des Diabetes mellitus die Erblichkeit dieselbe Rolle spielt, ist der Vergleich der heredofamiliären Belastung bei kindlichem, jugendlichem und Altersdiabetes. An unserem Krankenmaterial ergab sich folgende Verteilung:

Gesamtfälle	Davon belastet	%
Kindlich (bis 16 Jahre) 50	9	18
Jugendlich (bis 40 Jahre) 408	126	30
Altersdiabetes (über 40 Jahre) . . . 1042	258	25

Die Zahlen bestätigen einmal die bekannte Tatsache, daß die diabetische Anlage in der Mehrzahl der Fälle im Alter manifest wird. Vergleichen wir aber die prozentuale erbliche Belastung bei jugendlichem und Altersdiabetes, so widerspricht der geringe Unterschied der oft vertretenen Auffassung, der jugendliche reine Diabetes sei allein erblich bedingt, der „organische" Altersdiabetes habe aber andere Ursachen.

Wie liegen die entsprechenden Verhältnisse bei kindlichem Diabetes? Wir können bei Besprechung dieser Frage außer den von uns selbst beobachteten 50 Kindern, bei denen der Diabetes bis zum 16. Lebensjahre manifest wurde, zum Teil noch die Angaben von Pat. über 7 eigene diabetische Kinder verwerten.

Dem Geschlecht nach sind es 40 Knaben und 17 Mädchen. Bei 13 Kindern wurde die Krankheit bis zum 10. Lebensjahr manifest. Das Auftreten des Leidens bald nach der Geburt, ein außerordentlich seltenes Ereignis[1], konnten wir selbst nicht beobachten, wollen aber die Angabe einer Patientin nicht unerwähnt lassen, welche ein Jahr nach Feststellung ihres Diabetes ein lebensfähiges Kind zur Welt brachte, welches nach Angabe des behandelnden Arztes einige Tage nach der Geburt an Zuckerkrankheit starb. Unsere jüngsten Kinder sind 2 Knaben von $1^3/_4$ und 2 Jahren, bei denen die Krankheit im Alter von $^3/_4$ Jahren bzw. $1^3/_4$ Jahren zum Ausbruch kam.

Gleichartige Belastung war in 9 Fällen nachzuweisen, also in 18%. Einen Vergleich mit anderen Ergebnissen zeigt folgende Tabelle:

Eigene	9	von	50	Kindern	18,0%
Seckel	11	„	28	„	40,0 „
Külz (Literaturfälle) cit. 53 .	9	„	111	„	8,2 „
Stern (Literaturfälle) cit. 53 .	13	„	117	„	9,7 „
Wegeli	23	„	136	„	17,0 „
v. Noorden	27	„	80	„	35,0 „
v. Noorden	11	„	22	„	50,0 „

Der Wechsel in diesen Angaben zeigt deutlich, wie unter dem Eindruck einzelner zu kleiner Statistiken die oft vertretene Anschauung entstehen kann, der kindliche Diabetes sei mehr oder weniger erblich bedingt als der jugendliche oder Altersdiabetes. Hat doch *Seckel* an unserer eigenen Klinik bei 28 Kindern 11mal = 40% heredofamiliäre Belastung festgestellt, während wir an nachfolgenden 50 Kindern nur 9 = 18% belastet fanden. Die 78 diabetischen Kinder zusammen zeigen aber schon eine Belastung von 25,6% der Fälle, und ebenso unterstützt der durchschnittliche Prozentsatz sämtlicher hier zusammengestellten 534 kindlichen Diabetiker (etwa 25%) die Auffassung, daß der kindliche Diabetes in gleicher Weise wie die anderen Formen durch eine ererbte Anlage bedingt ist. Dieses Resultat verdient um so mehr Beachtung, als *Katsch* das bei kindlichen Diabetikern anscheinend häufige Fehlen einer erblichen Belastung mit als einen Grund ansieht, den Diabetes in solchen Fällen als sekundäre Krankheit anzunehmen. Es sei hier noch auf die Arbeit *v. Verschuers*[62] hingewiesen, welcher ausführlich die Schwierigkeiten beim Nachweis der erblichen Bedingtheit einer Krankheit bei Kindern darstellt. Die erblichen Verhältnisse beim kindlichen Diabetes werden noch dadurch kompliziert, daß die Eltern selbst verhältnismäßig selten als Träger der Erbkrankheit festgestellt werden. Wir fanden nur 4mal die Mutter und einmal den Vater zuckerkrank. Dies ist durchaus erklärlich, denn die diabetische Anlage wird in der Mehrzahl der Fälle erst jenseits der Jahre bei den Eltern manifest, in denen Kinder gezeugt und geboren werden. Jüngere Diabetikerinnen brachten — wenigstens bis zur Entdeckung des Insulins — nur ganz selten ein lebendes Kind zur Welt[60], und die meist bestehende Impotenz des Diabetikers macht es verständlich, daß auch der Vater eines diabetischen Kindes selten zuckerkrank ist. Von unseren diabetischen Frauen konzipierten 31 nach Ausbruch der Krankheit, davon 4 2mal. 8mal trat Spontanabort ein oder wurde wegen des bestehenden Diabetes die Interruptio vorgenommen. 8mal wurde ein totes Kind geboren oder starb kurz nach der Geburt, und nur 15mal kam ein lebensfähiges Kind zur Welt. Danach ist es verständlich, daß als Erbträger des kindlichen Diabetes — soweit sie selbst einen manifesten Diabetes haben — meist andere Verwandte gefunden werden.

Während *Naunyn*[41], *Umber*[58], *Heiberg*[21, 22], *Pfaundler*[44] und andere Autoren Anteposition beim Diabetes annehmen, führt *Lenz* dieses im Laufe der Generationen scheinbar immer frühere Auftreten des Leidens auf Nebenumstände zurück. In der Tat bekommen ja auch nur solche Diabetiker früherer Generationen Kinder, deren Leiden in späteren Jahren auftrat, die Eltern sind also bei Beobachtung der Anteposition einer Auslese nach spätem Ausbruch der Krankheit unterworfen. In der jüngsten Generation aber beobachtet man dabei nur solche Familienmitglieder, bei denen die Krankheit frühzeitig manifest wurde, während die Geschwister, deren Leiden erst später zum Ausbruch kommt, eben nicht als krank gezählt werden. Bei 120 von unseren Fällen, bei denen Angaben über den Zeitpunkt der Erkrankung in zwei aufeinanderfolgenden Generationen bestanden, wurde 65mal „Anteposition" beobachtet, 55mal war bei der jüngsten Generation die Erkrankung in der Altersstufe der vorigen Generation ausgebrochen. Von 80 Fällen, bei denen 2 oder mehrere Geschwister erkrankt sind, waren diese 56mal in etwa demselben Alter und 24mal in verschiedenen Altersstufen diabetisch geworden. Diese Zahlen sowie die Überlegungen von *Lenz*, nach dem die Auffassung einer Anteposition erbbiologisch nicht haltbar ist, machen jedenfalls diese als Erscheinung beim Durchschnitt der Fälle unwahrscheinlich. Freilich zeigen einzelne Familiengeschichten, bei denen Vater oder Mutter Jahre nach dem Komatot des Kindes an Diabetes erkrankten, wie verschiedenartig dieselbe diabetische Anlage an Individuen mehrerer Generationen manifest wird. So befindet sich auch unter unseren Pat. ein Mann, der mit 64 Jahren zuckerkrank wurde, 6 Jahre nach dem Tode eines diabetischen Sohnes. Auch die Geschichte einer Familie durch 3 Generationen kann in diesem Zusammenhang mitgeteilt werden.

Das $1^1/_2$jährige Kind Herb. Pater..., aus einer „diabetesfreien" Familie, erkrankt nach einem geringfügigen Kopftrauma unter schweren diabetischen Erscheinungen und stirbt nach kurzer Zeit im Koma. Ob das Kind vor dem Unfall diabetisch war, ist unbekannt. 7 Jahre darauf wird die Mutter im Anschluß an eine Geburt zuckerkrank und stirbt 10 Jahre nach dem Tode ihres Kindes. 8 Jahre später wird bei ihrer Mutter Zucker festgestellt, und 10 Jahre nach dem Tode der Tochter, 20 Jahre nach dem des Enkels, erliegt sie einem Schlaganfall. Inzwischen erkrankt auch ein Bruder des $1^1/_2$jährig verstorbenen Kindes mit 14 Jahren im Anschluß an eine rezidivierende Cholecystitis an Diabetes mellitus.

Dieser Fall ist neben der hier besonders deutlich zum Ausdruck kommenden „Anteposition" noch aus einem anderen Grunde beachtenswert. Wir sehen eine zweifellos bestehende familiäre diabetische Anlage bei mehreren Gliedern einer Familie durch die verschiedensten exogenen Faktoren manifest werden, bei den Enkeln im Anschluß an eine relativ geringe Kopfverletzung und eine Erkrankung der Gallenwege, bei der Mutter nach einem Partus und bei der Großmutter ohne

erkennbares auslösendes Moment im Senium. Diese Familiengeschichte ist auch ein Beispiel dafür, wie unbegründet es ist, bei einem vereinzelt auftretenden Fall von Diabetes, besonders bei einem Kinde, die hereditäre Anlage auszuschließen, die wie hier auch in anderen Fällen unter Umständen erst nach vielen Jahren erkennbar ist.

Einige Autoren (*Pick*[42], *v. Noorden*, *Hansen*[25] u. a.) haben versucht, durch Aufstellung von Stammbäumen diabetischer Familien die Art der Vererbung dieser Krankheit zu klären. Die grundsätzlichen Einwände von *Martius*, *Bauer* und *Lenz*, bindende Schlüsse aus der Beobachtung einzelner menschlicher Stammbäume auf den Vererbungsgang zu ziehen, treffen für die Zuckerkrankheit besonders zu. Die an Pflanzen und Tieren durch Züchtungsexperimente gefundenen Spaltungsregeln müssen als fundamentales biologisches Gesetz auch beim Menschen Geltung haben. Aber die Erkenntnis, daß eine menschliche Krankheit erblich sei, ist nicht vom Nachweis ihres tatsächlichen Eintreffens beim Menschen abhängig. Die *Mendel*schen Gesetze sind Verhältniszahlen für den großen Durchschnitt, beim Menschen aber handelt es sich immer um willkürlich abgegrenzte relativ kleine Verwandtenkreise, und beim Diabetes mellitus im besonderen um kein Merkmal, das frühzeitig auftritt oder fehlt, sondern um eine Krankheit, die früher oder später — oft von exogenen Faktoren gefördert — zum Ausbruch kommen *kann*. Es können also gar nicht die Mendelschen Gesetze bei einzelnen Stammbäumen gefunden werden, und ein Suchen nach theoretischen Zahlen muß zu falschen Schlüssen führen. So hat *Buchanan*[9] in der Tat an 34 diabetischen Familien Untersuchungen über das Zutreffen der Mendelschen Proportionen angestellt und glaubt, weil er sie nicht findet, die genotypische Bedingtheit des Diabetes mellitus ablehnen zu können.

Es sei noch auf die in neuerer Zeit erhobenen Bedenken hingewiesen, eine absulute Dominanz bzw. Recessivität eines Merkmals anzunehmen. So zeigen auch die bisher aufgestellten Stammbäume der Zuckerkrankheit teils dominanten, teils recessiven Erbgang. Im allgemeinen wird aber das Leiden als recessiv erblich angesehen; als ein Beweis wird auf das häufige Vorkommen von Zuckerkrankheit bei Juden hingewiesen, denn Verwandtenehen und Inzucht überhaupt fördern das Herausmendeln recessiver Merkmale (*Bauer*, *Lenz*), und Inzucht besteht ja in gewissem Sinne bei der jüdischen Rasse durch Jahrhunderte.

Camidge[11] hat in letzter Zeit den experimentellen Nachweis erbracht, daß die Vererbung von erhöhtem Blutzucker in Übereinstimmung mit den Mendelschen Gesetzen erfolgt. Seine Kreuzungsversuche an Mäusen mit von Natur hohem und normalem Blutzucker zeigten, daß Hyperglykämie sich gegenüber Normoglykämie recessiv verhält. Dieser beachtenswerte Nachweis eines bestimmten Vererbungsmodus von hohem

und normalem Blutzucker bei Mäusen kann natürlich allein für den menschlichen Diabetes nicht beweisend sein. *Camidge* selbst findet bei seinen Diabetikern neben recessivem auch dominanten Erbgang. Nach seinen Erfahrungen erfolgt recessive Vererbung in der Regel bei Individuen unter 40 Jahren, dominante bei solchen über diesem Alter, und er meint, die dominante Vererbung sei für das betreffende Individuum prognostisch günstiger als die recessive. Tatsächlich sollen dominant vererbte Leiden leichter verlaufen als solche von recessivem Erbgang (*Lenz*). *v. Noorden*, der noch zwischen hereditärem und nichthereditärem Diabetes unterscheidet, zitiert die von einigen Autoren vertretene Ansicht, daß die hereditären Fälle von Diabetes prognostisch relativ günstig sind, sofern sie nicht im jugendlichen Alter auftreten, und weist auf die vorhin besprochene „Anteposition" hin, die einen ungünstigen Einfluß der Heredität auf den Verlauf der Zuckerkrankheit bedeute. Wenn man den Diabetes mellitus als eine einheitliche Erkrankung auffaßt, die immer erblich ist, wird die Frage bedeutungslos, ob „hereditäre Fälle" sich von „nichthereditären" durch die Schwere der Erkrankung unterscheiden, was übrigens kaum zu klären ist, da jeder kindliche und jugendliche Diabetes in der Regel schwerer verläuft als der Altersdiabetes. Wir können nur mit *Umber* annehmen, daß die ererbte diabetische Anlage eines Individuums um so drastischer zum Ausdruck kommt, je jünger dieses ist. Je älter der diabetisch veranlagte Mensch ist, ohne glykosurisch geworden zu sein, um so harmloser ist in der Regel seine diabetische Anlage, und um so stärkerer auslösender Momente bedarf es, um die Krankheit manifest zu machen. *Hansen*[25] meint entsprechend dieser Auffassung, die Krankheit ist nicht schwer, weil der Patient jung ist, sondern sie tritt frühzeitig auf, weil sie wegen der Größe des Organdefektes schwer ist.

Hansen vertritt übrigens die Auffassung, daß erst durch Kumulation latenter Anlagen der Eltern im befruchteten Ei, durch das Fehlen mehrerer, die normale Entwicklung des Inselapparates bedingender Faktoren die diabetische Erkrankung entsteht. Diese Theorie des polymeren Charakters der diabetischen Anlage, für welche aber *Lenz* vom Standpunkt der Erbbiologie keinen Anhalt findet, ist nach dem über die scheinbar unregelmäßige Vererbung des Diabetes Gesagten nicht mehr als „einzige" Erklärung (*Hansen*) für das Auftreten isolierter Fälle von Zuckerkrankheit anzusehen. Ein Eingehen auf diese rein hypothetische Frage erübrigt sich daher.

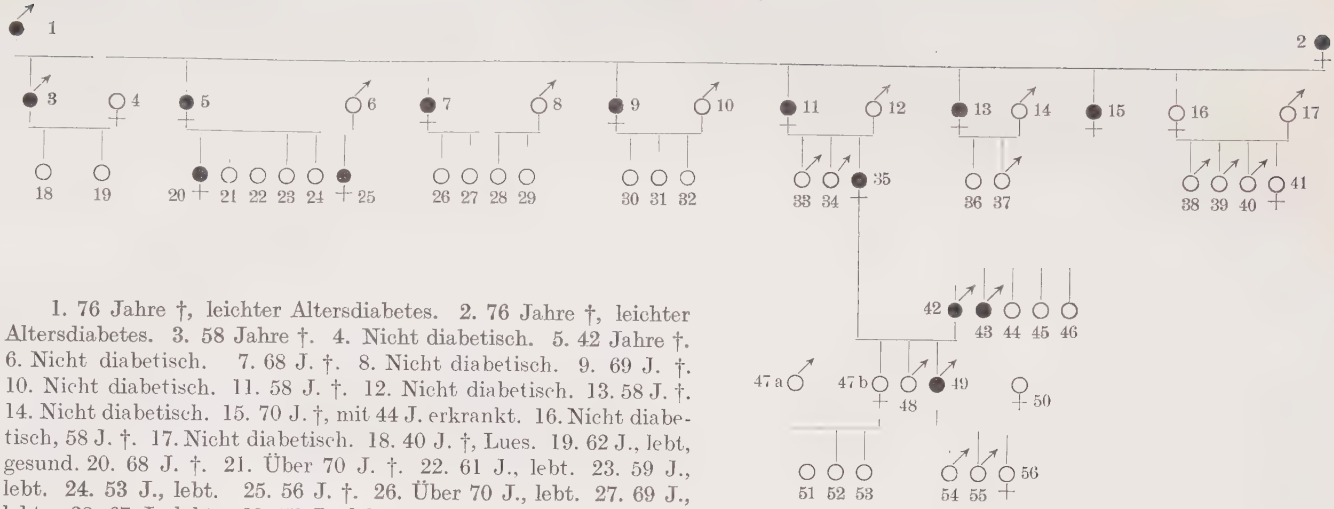
Die obigen Ausführungen lassen erkennen, daß die bisherige klinische Betrachtungsweise verschiedener Phänomene der erblichen Verhältnisse beim Diabetes mellitus, so „Anteposition", „hereditäre oder familiäre Belastung", „hereditärer und nichthereditärer Diabetes", mit den Ergebnissen der modernen Erbforschung nicht in Einklang zu bringen ist. Ein wirkliches Eindringen in die zahlreichen noch ungelösten Probleme hinsichtlich der Zuckerkrankheit als Erbleiden ist aber nur möglich, wenn die klinische Medizin die Ergebnisse ihrer Be-

obachtungen unter rein biologischen Gesichtspunkten verwertet. Vor allem ist eine Erweiterung der klinischen Statistiken zu fordern, die bisher meist keine genügende Grundlage für wirklich zuverlässige Massen- und Familienstatistiken bildeten. Die Geschwister- und Probandenmethode wie auch die Beobachtung von Stammbäumen setzt die Kenntnis nicht nur aller kranken Familienmitglieder voraus, sondern auch die der gesunden[6]. Ferner muß deren Lebensalter sowie die Dauer der Erkrankung für eine richtige Beurteilung bekannt sein, da gerade beim Diabetes wegen des früheren oder späteren Auftretens der Krankheit homologe Statistiken unerläßlich sind. Darüber hinaus ist anzustreben, sich nicht mit den Angaben der Pat. über gesunde Verwandte zu begnügen, sondern diese müssen darauf untersucht werden, ob sie nicht doch einen symptomfreien Diabetes haben, evtl. müßte sogar durch die Belastungsprobe versucht werden, die diabetische Anlage bei zuckerfreien Individuen aus Familien mit gehäuftem Diabetes zu erkennen. Nur so kann die Klinik, die bisher die einzige Möglichkeit gibt, alle diese Verhältnisse unter der lebenden Bevölkerung zu registrieren, der menschlichen Erforschung auch erbbiologisch brauchbare Ergebnisse vermitteln. Dann ist auch die Möglichkeit gegeben, wichtige Fragen zu lösen, wie die oben gestreifte, ob beim schweren jugendlichen Diabetes recessive, bei den leichteren, meist später manifest werdenden Formen, dominanter Erbgang besteht. Daß die Klärung dieser und ähnlicher Fragen auch eine große Bedeutung in eugenischer Hinsicht haben kann, sei hier nur angedeutet.

In jeder Klinik sind bei einiger Mühe solche „Stammbäume" durch zuverlässige Erhebungen und selbst vorgenommene Untersuchungen aufzustellen. Es kommt nicht darauf an, und wäre auch nicht möglich, aus einem Stammbaum bindende Schlüsse zu ziehen. Wenn nur alle Mitglieder einer Familie zusammengestellt werden, hat der Erbforscher die Möglichkeit, an einer größeren mitgeteilten Zahl zuverlässiger Stammbäume den Erbgang und andere erbliche Verhältnisse zu erkennen.

Die beiden hier mitgeteilten Stammbäume aus unserer Klinik sind keineswegs als ausreichend vom Standpunkt der Erbforschung anzusehen, denn wir mußten uns darauf beschränken, die allerdings sehr zuverlässigen Angaben durch Rückfragen zu ergänzen, ohne die notwendigen Untersuchungen selbst vorzunehmen. Endgültige Schlüsse sollen deshalb auch nicht aus den bei diesen Stammbäumen sich ergebenden Verhältnissen gezogen werden; das ununterbrochene Auftreten von Diabetes durch 3 und 4 Generationen spricht vielleicht für dominanten Erbgang. Es sollte vor allem gezeigt werden, daß eine Klinik die Möglichkeit hat, große Familien mit gehäuftem Auftreten von Zuckerkrankheit zu erfassen. Weitere Stammbäume unserer Abteilung sollen nach möglichst vollständigen Ermittlungen in dieser Richtung in einer späteren Arbeit veröffentlicht werden.

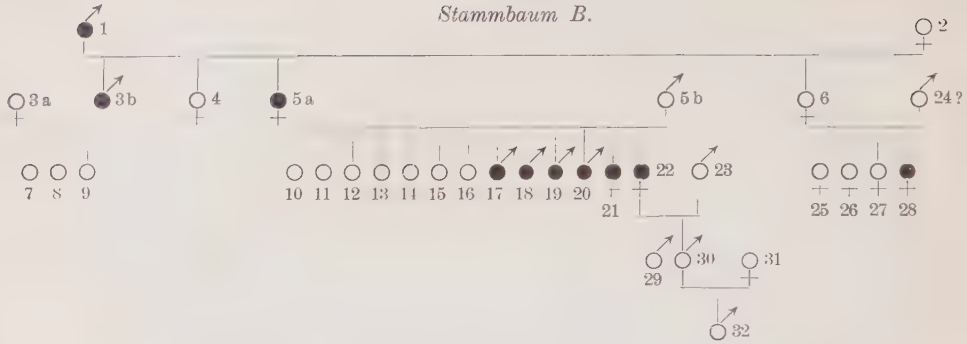
Stammbaum A.



1. 76 Jahre †, leichter Altersdiabetes. 2. 76 Jahre †, leichter Altersdiabetes. 3. 58 Jahre †. 4. Nicht diabetisch. 5. 42 Jahre †. 6. Nicht diabetisch. 7. 68 J. †. 8. Nicht diabetisch. 9. 69 J. †. 10. Nicht diabetisch. 11. 58 J. †. 12. Nicht diabetisch. 13. 58 J. †. 14. Nicht diabetisch. 15. 70 J. †, mit 44 J. erkrankt. 16. Nicht diabetisch, 58 J. †. 17. Nicht diabetisch. 18. 40 J. †, Lues. 19. 62 J., lebt, gesund. 20. 68 J. †. 21. Über 70 J. †. 22. 61 J., lebt. 23. 59 J., lebt. 24. 53 J., lebt. 25. 56 J. †. 26. Über 70 J., lebt. 27. 69 J., lebt. 28. 67 J., lebt. 29. 57 J., lebt. 30. 61 J., lebt. 31. 59 J., lebt. 32. 57 J., lebt. 33. 57 J., lebt. 34. 55 J., lebt. 35. Seit 45. J. Diabetes, lebt, jetzt 53 J. 36. 60 J., lebt. 37. 53 J. †, Paralys. progr. 38. Anfang 60 †. 39. Mitte 60 †. 40. 70 J., lebt. 41. Über 70 J., lebt. 42. 68 J., seit 66. J. Diabetes. 43. 63 J., seit 10 J. Diabetes. 44., 45., 46. Kein Diabetes. 47a. Kein Diabetes. 47b. 33 J., adipös. 48. 26 J., lebt. 49. Seit 19. J. Diabetes, 36 J., lebt. 50. 28 J., lebt, gesund. 51—56. Im kindlichen Alter, kein Diabetes, gesund.

Die schwarzen Kreise bezeichnen die Familienmitglieder, bei denen nach den Ermittlungen Diabetes bestand; bei den anderen bestanden keine Symptome von Zuckerkrankheit, oder es fand sich bei der Untersuchung kein Zucker im Urin.

Stammbaum B.



1. 36 Jahre †. 2. Nicht diabetisch, alt geworden. 3a. Nichts bekannt. 3b. Mit 50 J. an diabetischer Gangrän †. 4. Mitte 50 an Mammacarcinom †. 5a. 58 J. †. 5b. 73 J. †, war gesund. 6. 60 J., an Apoplexie †. 7., 8., 9. Zwischen 50 und 60 J., gesund. 10—16. Im kindlichen Alter †. 17. 75 J., leichter Altersdiabetes, lebt. 18. Mit 40 Jahren Diabetes, mit 47 J. † 19. Mit 57 J. †. 20. Mit etwa 40 J. diabetisch, mit 41 J. †. 21. 56 J., adipös, lebt. 22. Mit 38 J. Diabetes, 64 J., lebt, Adipositas, Cholecystitis. 23. 70 J., gesund. 24. Über 60 J. †, hatte diabetische Symptome, Urin nicht untersucht. 25., 26., 27. Gesund. 28. 43 J., seit etwa 8 J. schweren Diabetes, leberkrank. 29. 40 J., Lues. 30. 38 J., gesund. 31. Gesund, etwa 30 J., stammt aus Diabetikerfamilie. 32. 8 J. alt, auffallend dick, kein Zucker im Urin.

Die schwierige und im einzelnen ungeklärte Frage, welchen Anteil andere Krankheiten und äußere Faktoren — ganz gleich welcher Art — bei der Entstehung eines Diabetes mellitus haben, kann hier nicht näher behandelt werden. Es ist nicht zu bestreiten, daß ein Tumor des Pankreaskopfes, eine Pankreatitis und ähnliche Prozesse unter Umständen die wirkliche Ursache eines echten Diabetes mellitus sein können. Das Tierexperiment hat ja gezeigt, daß der Verlust von neun Zehntel des Pankreas einen echten Diabetes zur Folge hat. Aber diese Fälle mit einem so bedeutenden Ausfall an Inselhormon müssen als exquisit selten angenommen werden und haben keine praktische Bedeutung gegenüber dem Diabetes mellitus, wie er uns in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle entgegentritt. Unter der großen Krankenzahl unserer ganzen inneren Abteilung in den letzten 5 Jahren fanden sich 9 diabetische Pat. mit einer Pankreatitis und 5 Diabetiker mit einem Pankreascarcinom. Bei ersteren war noch dazu in 3 Fällen, bei letzteren in 1 Falle erbliche diabetische Belastung nachzuweisen.

Andere Krankheiten, die nicht eine weitgehende Zerstörung des Inselapparates im obigen Sinne zur Folge haben, können nach den Ergebnissen der Diabetesforschung nur als auslösendes Moment einer diabetischen Anlage in Frage kommen. Wir können auch das gehäufte familiäre Vorkommen dieser Krankheit und die Tatsache, daß sie durch äußere Einflüsse allein nicht zu erklären ist, nach *Martius* als

ausreichenden Grund für die Annahme einer besonderen erblichen Anlage erachten.

Warum in einem Fall die Zuckerkrankheit im Anschluß an eine Gravidität, einen Infekt oder sonstige Erkrankung manifest wird und bei dem anderen Individuum schon die normale Funktion des Organismus eine Schädigung darstellt, wissen wir bisher nicht sicher. Vielleicht wird uns die Zwillingspathologie einen näheren Einblick in die Beziehungen zwischen Anlage und exogene Faktoren beim Diabetes mellitus verschaffen, denn die Beobachtung eineiiger diabetischer Zwillinge ermöglicht es, das klare Hervortreten der hereditären Anlage und die unterschiedliche Wirkung des Umweltfaktoren zu erkennen. Die Zwillingspathologie entspricht als einzige unter den Methoden der menschlichen Erbforschung den experimentellen Züchtungsversuchen in reinen Linien. Eigenschaften und Krankheiten, die praktisch rein genotypisch bedingt sind, müssen bei eineiigen Zwillingen — da diese aus derselben Erbmasse hervorgehen — in gleicher Art und gleichem Grade auftreten. Die Bedeutung der Umwelteinflüsse — die Paravariabilität —, ihre Größe und Häufigkeit beim Entstehen einer Krankheit muß sich dann in Unterschieden, z. B. des Beginns und Verlaufs einer gleichen Krankheit bei eineiigen Zwillingen zeigen. Für die hier behandelte Frage des Diabetes mellitus als Erbkrankheit ist es zunächst von Wichtigkeit, daß das mehrfach beobachtete Auftreten von Diabetes als nicht infektiöser Krankheit bei eineiigen Zwillingen mit größter Sicherheit als Beweis seiner Erblichkeit anzusehen ist (vgl. *Siemens*[54]).

Curtis[10] hat 13 bisher beobachtete Fälle von diabetischen Zwillingspaaren zusammengestellt, darunter auch den von *Kückens*[31] veröffentlichten Stammbaum einer Familie mit gehäuftem Auftreten von Paralysis agitans und diabetischen Zwillingen. Von diesen starb der eine mit 15 Jahren im Coma diabeticum, 3 Monate nachdem bei seinem Bruder ebenfalls ein schwerer Diabetes festgestellt worden war. Auch in dem von *Wilden* beschriebenen Fall begann die Erkrankung der einen Schwester einige Wochen nach dem Komatod der anderen. *Wolfsohn* berichtet über zwei 52jährige Zwillingsbrüder, die im Abstand von 2 Monaten nacheinander im späteren Alter diabetisch wurden und zu gleicher Zeit starben. Noch erwähnt sei der von *Michaelis* beschriebene Fall eines Zwillingspaares, welche beide adipös waren, unter verschiedenen äußeren Verhältnissen alt und hintereinander diabetisch wurden und fast zu gleicher Zeit starben. Bei diesen Zwillingen handelt es sich um eineiige Paare, wie nach der auffallenden Ähnlichkeit des Äußeren und des Wesens zu schließen ist. Die anderen diabetischen Zwillingspaare zeigen mehr oder weniger verschiedenen Verlauf der Erkrankung bei den einzelnen Geschwistern, ohne daß wir hierbei etwas über äußere, diese Verschiedenheit bedingenden Momente erfahren. Doch handelt es sich bei den hier veröffentlichten Fällen um keine von der Zwillingspathologie erfaßten und systematisch beobachteten Zwillinge.

Unter unseren Diabetikern finden sich 2 Pat., deren Zwillingsgeschwister nicht zuckerkrank sind. In dem einen Fall handelt es sich um zweieiige Zwillinge; die Schwester starb mit 32 Jahren an schwerem

Diabetes, ihr Bruder ist gesund. Im 2. Falle sind es Zwillingsbrüder, von denen einer an einem leichten Altersdiabetes leidet, während der zweite nach wiederholten, auch bei uns vorgenommenen Untersuchungen diabetesfrei ist. Da hier die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind, und vor allem noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte, ob es sich um eineiige Zwillinge handelt, wird dieser Fall wegen seiner Wichtigkeit, besonders im Falle der Eineiigkeit, nach Abschluß aller Untersuchungen mitgeteilt werden. Ein wirkliches Erkennen der nicht erblichen modifizierenden Umwelteinflüsse auf die im Idioplasma liegende diabetische Anlage kann der menschlichen Erbforschung erst durch die in letzter Zeit großzügig eingeleitete Erfassung und Beobachtung aller Zwillinge gelingen.

Das häufige Auftreten des Diabetes mellitus in Verbindung mit bestimmten anderen Erkrankungen läßt engere Beziehungen zwischen ihnen und der Zuckerkrankheit annehmen. Bekanntlich wird bei den 3 Stoffwechselkrankheiten im engeren Sinne — Diabetes, Fettleibigkeit und Gicht — eine gemeinsame konstitutionelle Grundlage angenommen, die sich darin zeigt, daß relativ häufig die Zuckerkrankheit bei einem Fettleibigen oder einem Gichtiker manifest wird, und daß in einzelnen Familien alternierendes Auftreten dieser Krankheiten zu beobachten ist. Der Begriff des Arthritismus als einer ererbten und vererbbaren Diathese ist namentlich von den Franzosen, aber auch von uns (*His*[20]) über diese 3 Krankheiten hinaus auf eine Reihe anderer Erkrankungen ausgedehnt worden, so Gallen- und Nierensteine, Atherosklerose, Gelenkrheumatismus, Migräne, Psychopathien und Psychosen, Asthma bronchiale, gewissen Dermatosen und sogar Tuberkulose. Im Rahmen dieser Arbeit kann nicht auf diese Frage näher eingegangen werden, um so mehr als andere Autoren diesen weiten Begriff der arthritischen Konstitution entschieden ablehnen (*Umber*, *v. Noorden* u. a.). Es sollen aber die an unseren Kranken gefundenen zahlenmäßigen Beziehungen zwischen Diabetes mellitus und einigen dieser Erkrankungen, besonders der Fettleibigkeit, mitgeteilt werden.

Unter unseren 1500 Diabetikern bestand früher oder zur Zeit der klinischen Beobachtung bei 360 Pat. eine ausgesprochene Adipositas. Rechnet man die Fälle hinzu, bei denen ein deutliches Übernormalgewicht gefunden wurde, so sind rund 500 Fälle oder ein Drittel der Gesamtzahl mehr oder weniger fettleibig. Diese Zahl stimmt mit den früheren Ergebnissen *Seckels* aus unserer Klinik (34,4%) und mehrerer anderer Beobachter überein (*v. Noorden* 22%, *Seegen* zit.[53] 33,3%, *Külz* zit.[53] 37,5%, *Lenné* zit.[53] 38,3%). Andere Autoren finden wesentlich mehr Übergewichtige unter ihren Diabetikern, so *Joslin*[28] 75%, *Barach*[3] 90%. Diese Unterschiede können durch Statistiken an Pat. verschiedener sozialer Klassen bedingt sein; jedenfalls ist die personelle

Häufung von Diabetes und Fettleibigkeit auch nach unseren Zahlen nicht als Zufall zu werten. Eine andere Frage ist jedoch, ob man wie *Joslin* das Kausalitätsverhältnis so annehmen darf, daß die Fettleibigkeit die Ursache des Diabetes ist. *Liebendörfer*[35] fand bei 25 Familien mit gehäuftem Auftreten von Adipositas nur 2mal je einen Fall von Diabetes, und *Anders* und *Jameson*[2] hatten unter 1306 Fällen von Adipositas 119 Diabetiker. Statistisch allein kann natürlich die Auffassung *Joslins* nicht widerlegt werden; die grundsätzliche Ablehnung einer rein exogenen Ursache für die Zuckerkrankheit wird aber in diesem Falle unterstützt durch die Tatsache, daß eine Überlastung der pankreatischen Funktion allein als ätiologisches Moment des Diabetes nicht erwiesen ist. Besteht doch die Nahrung einiger Völker, die selten an schwerem Diabetes erkranken, z. B. der Japaner, fast ausschließlich aus Kohlehydraten.

Die Fettleibigkeit findet sich bekanntlich weit häufiger beim Altersdiabetes als bei der jugendlichen Form. Von unseren 1042 Zuckerkranken über 40 Jahren waren etwa 30%, von den 458 jüngeren nur 15% adipös. *Joslin* findet sogar bei 85% seiner Altersdiabetiker übernormales Gewicht und führt daher gerade diese Form der Zuckerkrankheit im Gegensatz zur jugendlichen allein auf Überernährung zurück. Daß aber die nachweisbare erbliche Belastung bei jugendlichen und Altersdiabetikern nahezu die gleiche ist, hatten wir oben an unseren Kranken zeigen können. Die Auffassung scheint demnach berechtigt, daß ein größerer anlagemäßig bedingter Defekt der insulären Funktion sich meist durch spontanes Auftreten eines Diabetes bei jungen Individuen offenbart, während eine geringere konstitutionelle Hypofunktion des Inselapparates erst infolge der höheren Belastung durch Fettsucht oder Fettleibigkeit zum manifesten Diabetes führt. Daß eine „schwächere" oder „stärkere" diabetische Anlage im Idioplasma möglicherweise durch den verschiedenartigen Erbgang bedingt sein kann, wurde schon oben erwähnt. Wenn beim Ausbruch eines Diabetes der exogenen Mastfettleibigkeit eine größere Bedeutung beigemessen wird als der endogenen Fettsucht, so muß betont werden, daß zwischen diesen beiden Formen ein konstitutionelles Bindeglied anzunehmen ist. *Umber* hat darauf hingewiesen, daß eine Ursache der Mastfettleibigkeit das falsche Hungergefühl (Dysorexie) sein kann, welches bei vielen Menschen anerzogen, oft aber auch primär konstitutionell bedingt ist. Es wird jemand nicht nur dick, weil er viel ißt, sondern Polyphagie und Adipositas sind in vielen Fällen Äußerungen derselben konstitutionellen Anlage. Übrigens wird bei scheinbarer Mastfettleibigkeit eine endogene Komponente, z. B. innersekretorische Störungen, nicht immer auszuschließen sein. Bei unseren 360 adipösen Diabetikern war konstitutionelle Fettsucht 120mal durch gehäuftes Auftreten von Adipositas in der Familie nach-

zuweisen. Unter den 11 Frauen, die im Anschluß an einen Partus fettleibig wurden, bestand 9mal familiäre Adipositas, unter 5 im Klimakterium dick gewordenen 2mal. In 5 Fällen trat die Fettleibigkeit nach Adnexoperation auf.

Die Auffassung, daß die Fettleibigkeit nicht nur der „Erwecker" der Zuckerkrankheit sei, sondern daß enge Beziehungen zwischen diabetischer und adipöser konstitutioneller Anlage bestehen, stützt sich vor allem auf „die tausendfach beobachtete hereditäre Verwandtschaft dieser beiden Krankheiten" (*Umber*), dem abwechselnden Auftreten von Diabetes und Adipositas in aufeinanderfolgenden Generationen. Bei unseren Zuckerkranken zeigte sich diese alternierende Vererbung in 178 Fällen (12%) — auch *Seckel* fand seinerzeit 12,8% —, davon war 129mal (8,5%) die Belastung rein ungleichartig, d. h. es wurde nur Adipositas ohne Diabetes bei Blutsverwandten gefunden. Andere Autoren beobachteten Fettleibigkeit in der Verwandtschaft von Diabetikern noch häufiger, so *v. Noorden* bei 25%, *Bouchard* 36% zit.[53].

Vom Standpunkt der Erforschung scheint die Möglichkeit einer gemeinsamen hereditären Anlage für Diabetes und Adipositas vielleicht durch *Goldschmidts*[19] Theorie der cyclischen Vererbung gegeben zu sein, nach der die Wirkung derselben Gene in verschiedenen Generationen abwechselnd zu verschiedenen Resultaten führen kann.

Die Zusammengehörigkeit dieser beiden Krankheiten ist aber auch durch exakte Untersuchungen erwiesen. Es zeigt sich in vielen Fällen von Adipositas, daß die Blutzuckerkurve Ähnlichkeit mit der des Diabetes hat oder von der Norm abweicht. Nach einigen Belastungsversuchen haben *Paulin* und *Sauls* sogar den Ausbruch eines echten Diabetes bei gesunden adipösen Individuen beobachten können. Im einzelnen sei auf die Ausführungen von *Noordens*, *Paulin* und *Sauls* zit.[4], von *Beeler* und *Fritz*[7], *Friedenwald* und *Norrison*[16], *Labbé* und *Boulin*[33] hingewiesen.

Im Anschluß an die Besprechung der Beziehungen von Zuckerkrankheit und Fettleibigkeit soll auf die Frage des Diabetes mellitus als „Judenkrankheit" eingegangen werden. Es stehen sich zwei Auffassungen gegenüber: Ist die Zuckerkrankheit eine Rasseneigentümlichkeit der Juden, oder ist ihr häufiges Auftreten bei diesem Volksstamm in einer besonders unzweckmäßigen Lebensweise begründet, die vom Durchschnitt der anderen Bevölkerung verschieden ist? Vor 30 Jahren glaubte *v. Noorden* zit.[43], die Verbreitung der Juden durch Vermischung mit indogermanischem Blut sei der Grund für die Zunahme der Zuckerkrankheit, und heute meint *Joslin*[28]: nicht weil jemand Jude sei, ist er zuckerkrank, sondern — weil er dick ist.

Zunächst sei darauf hingewiesen, daß sich die Tatsache der häufigeren Feststellung von Diabetes bei Juden bei kritischer Betrachtung zum

Teil wenigstens als statistisches Phänomen erweist. Nach den verschiedenen Angaben wird zwar diese Krankheit 2—6mal so häufig bei Juden als bei Nichtjuden gefunden; meist handelt es sich dabei aber um vergleichende Statistiken der Todesursachen oder um Angabe von Kapazitäten auf dem Gebiete der Zuckerkrankheit. Zieht man das psychologische Moment in Betracht, daß sowohl reiche wie auch nicht wohlhabende Juden zweifellos wesentlich häufiger den Arzt aufsuchen als die durchschnittliche Bevölkerung, die vermögenden aber bekanntlich gern bedeutende Spezialisten konsultieren, so ergibt sich, daß Diabetes bei Juden sicherlich häufiger als bei Nichtjuden erkannt wird, zur Behandlung kommt und als Todesursache angegeben wird. *Pollatschek*[43] hat schon vor Jahren darauf hingewiesen, wie vorsichtig die Angaben einiger Autoren über den hohen Prozentsatz jüdischer Diabetiker in der Privatpraxis zu bewerten sind, und *Ullmann*[57] zeigt an einem Beispiel, daß auch größere Krankenhausstatistiken zu Trugschlüssen führen können, wenn der Vergleich mit den entsprechenden sozialen Schichten fehlt. So fand *Rudisch* in New York fast 3mal so häufig Diabetes bei jüdischen Pat. als bei anderen. Später ergab sich, daß zum Vergleich größtenteils aus Deutschland stammende Juden herangezogen worden waren, die wohlhabenden Kreisen angehörten, während die Rate der russischen dort lebenden diabetischen Juden, meist Arbeiter, das Verhältnis der anderen Bevölkerung nicht überstieg. Aus allen diesen Gründen geben auch die 175 jüdischen Pat. unter unseren 1500 Diabetikern kein Bild des wirklichen Verhältnisses etwa unter der Berliner Bevölkerung.

Findet sich nun ein Anhalt, mit *Joslin* die Fettleibigkeit als Ursache für die angebliche Häufung von Diabetes bei Juden anzunehmen? *Joslin*[28], *Anders* und *Jameson*[2] haben die zahlenmäßigen Beziehungen von Diabetes und Adipositas eingehend untersucht. Danach war der Prozentsatz an Übergewichtigen unter Kranken überhaupt bei

	Joslin	And. und Jam.
Nichtjuden	28,7	25,33
Juden	33,3	26,44

Nach *Joslin* waren 80% der jüdischen Diabetiker übernormalgewichtig, von nichtjüdischen 70%, nach *Anders* und *Jameson* 27,55 bzw. 21,62%.

Diese geringen Zahlenunterschiede genügen in keiner Weise, die Fettleibigkeit als ätiologisches Moment in besonderem Maße bei Juden anzunehmen. Auch die Beobachtung an unseren jüdischen Diabetikern geben weder dafür noch für die weitere Annahme *Joslins* einen Anhalt, daß nur der Altersdiabetes bei Juden häufiger sei, was seiner oben be-

sprochenen Auffassung der Fettsucht als eigentlicher Ursache speziell des Altersdiabetes entspricht. Unter 175 jüdischen Diabetikern fand sich 55mal Adipositas, also bei etwa 31%, ein Prozentsatz, der mit dem durchschnittlich gefundenen von 25 wenig differiert. 123 unserer jüdischen Patienten erkrankten nach dem 40. Lebensjahre, bei 52 wurde er in jüngeren Jahren manifest, was durchaus dem durchschnittlich gefundenen Verhältnis 1042:408 entspricht. Die vielfach vertretene Ansicht, daß jüdische Kinder selten an Diabetes erkranken, müßte erst an einem größeren Vergleichsmaterial nachgeprüft werden, als es den einzelnen Beobachtern zur Verfügung steht. Wir hatten unter den 50 kindlichen Diabetikern 4 jüdischer Abstammung, bei denen einmal erbliche gleichartige Belastung angegeben war.

Rein zahlenmäßig ist bisher nicht zu entscheiden, ob die Häufigkeit der Zuckerkrankheit bei Juden durch Nebenumstände vorgetäuscht wird, oder ob sie eine Rassenerkrankung ist. *Umber* nimmt an, daß die Verbreitung einer diabetischen Anlage in einem Volksstamm von wesentlicherer Bedeutung für die Häufigkeit der Zuckerkrankheit in ihm ist als die Ernährungsgewohnheiten. Vom Standpunkte der menschlichen Erbforschung wäre bei Annahme des recessiven Charakters der Zuckerkrankheit durch die schon oben erwähnte Inzucht unter Juden soweit die Krankheit als Rassenerscheinung zu erklären. Es kann sich natürlich um ein eigentliches Merkmal der Rasse als solche handeln, so wie auch bestimmte physische und psychische Eigenschaften, die einer Rasse oder einem Volke eigentümlich sind, genotypisch bedingt sind. Bisher ist es aber nicht möglich gewesen, das besonders dichte Auftreten der Zuckerkrankheit unter den Juden richtig zu bewerten. Einerseits ist es auffallend, daß jeder zweite jüdische Diabetiker eine erbliche Belastung zeigt, also doppelt so häufig wie der Durchschnitt, und daß in vielen Fällen diese Belastung an mehr Familienmitgliedern in Erscheinung tritt als sonst im allgemeinen. Da andererseits eine bessere Ernährung den Ausbruch eines Diabetes fördern kann, wird bei der sozialen Schichtung des jüdischen Volksstammes ein auch örtlich bedingter relativ höherer Prozentsatz von jüdischen Diabetikern anzunehmen sein. Nach dem eben Gesagten muß aber betont werden, daß diese Frage zunächst einer gründlichen Revision bedarf. Es wird ihrer weiteren Erforschung dienlicher sein, durch homologe Statistiken alle Nebenumstände auszuschließen, statt wie bisher sich mit allgemeinen zum Teil unbegründeten Impressionen, wie „unzweckmäßige üppige Ernährungsweise", „rituelle Kost", „allgemeine Degeneration" als Ursache der „Judenkrankheit" zu begnügen.

Über die näheren pathogenetischen Beziehungen zwischen der dritten Stoffwechselkrankheit, der Gicht, und dem Diabetes mellitus ist nichts bekannt. Das relativ häufige Zusammentreffen dieser Krank-

heiten bei einem Individuum oder in einer Familie, wie auch das gleiche auslösende Moment in vielen Fällen — die Überernährung — läßt an ein konstitutionelles Bindeglied denken.

Unter den 1500 Diabetikern konnte in 12 Fällen (0,8%) Gicht anamnestisch oder klinisch sichergestellt werden. Bei der Hälfte dieser Fälle war die hereditäre Belastung mit Gicht nachzuweisen. Diese Zahl ist sicher zu klein, da unter den vielen Pat., welche Gicht als frühere Krankheit angaben, aber als zweifelhaft nicht mitgezählt wurden, wohl doch Gichtiker gewesen sind. So fand *Seckel* seinerzeit 2,1% Gicht unter den Diabetikern unserer Klinik, *v. Noorden* gibt 3,8% an, *Külz* zit.[53] 3,4%, *Lenné* zit.[53] 4,6%, *Seegen* zit.[53] 2,9%, nur *Cantani*[12] fand 0,5%. *Umber* fand andererseits unter 278 klinisch beobachteten Gichtikern 15 Zuckerkranke (5,5%).

Häufiger konnte das Alternieren von Gicht und Diabetes in einer Familie beobachtet werden. 33 Patienten, also 2,2% (bei *Seckel* 2,6%), hatten der Schilderung nach unter ihren Verwandten sichere Gichtiker. 8mal war Gicht und Diabetes, ebenso oft Gicht und Adipositas kombiniert in der Aszendenz zu finden, und einmal war beim Vater eines Patienten Diabetes mit Gicht und Adipositas aufgetreten. Die entsprechenden Zahlen anderer Beobachter sind: *v. Noorden* 4.2%, *Cantani* 3,0%, *Grube* (zit.[53]) 13,0%, *Külz* (zit.[53]) 7,8%. Diese statistischen Angaben könnten nur das relativ häufige Zusammentreffen der beiden Krankheiten sicherstellen, wenn zuverlässige Vergleichszahlen über die Häufigkeit der Gicht überhaupt vorhanden wären. *Prinzing* gibt Gicht unter Kassenpatienten bei 3,3‰ unter Männern und 0,8‰ unter Frauen an. Wenn danach auch sicherlich die Gicht beim Diabetes häufiger als sonst auftritt, ist bei der ungenauen Abgrenzung dieser Krankheit und ihrer örtlichen Abhängigkeit eine gewisse Vorsicht in der Verwertung aller dieser Zahlen angebracht.

Zum Schluß soll noch an unserem Krankenmaterial gezeigt werden, ob sich ein Anhalt dafür findet, daß sonstige Krankheiten, welche nach *J. Bauer* „das gleiche Terrain mit dem Diabetes teilen", als Manifestation einer gleichen hereditären Anlage angesehen werden können.

Das Thema Gallensteinerkrankungen, Erkrankungen der Gallenwege überhaupt und Diabetes soll hier nicht behandelt werden. Eine besondere Arbeit wird diese umstrittene Frage auf Grund der Beobachtung eines großen Krankenmaterials unserer Klinik zum Gegenstand haben.

Neuropathische Disposition und Psychosen fanden wir bei unseren 1500 Diabetikern in 81 Fällen (5,4%). Die Verteilung im einzelnen zeigt folgende Übersicht:

Neurasthenie	37	Fälle
Psychosen	25	„
Epilepsie	6	„
Migräne	8	„
Hysterie	3	„
Idiotie	1	Fall
Morphinismus	1	„

Seckel fand seinerzeit neuropathische Disposition und Psychosen unter 430 Diabetikern unserer Klinik 133mal (30,9%). Davon entfielen allein 84 auf „Neurasthenie und Nervosität", 10% dieser Fälle waren ausgesprochen pathologisch, „der Rest gehörte an das neuropathische Ende der normalen psychischen Variationsbreite." *Kretschmer*[29] nimmt nach seinen Beobachtungen über Körperbau und Charakter Beziehungen zwischen Diabetes und dem zirkulären Irresein im besonderen an: „Was das zirkuläre Irresein betrifft, so wird wohl entsprechend den hier vorliegenden Körperbauformen, hauptsächlich auf Beziehungen zu gewissen Stoffwechselerkrankungen, zu Fettsucht und Diabetes, sodann zur Arteriosklerose und zu rheumatischen Störungen zu achten sein", und zwar nicht bloß beim Pat. selbst, sondern auch in der Heredität. Unter den 25 Psychosen fanden wir 14mal sicher zum manisch-depressiven Irresein gehörende Geisteskrankheiten, also bei etwa 1% der Gesamtfälle, während *Seckel* unter seinen Diabetikern 34mal „Depression" angab, und 4% depressive Psychosen (*Külz* 5%, *Seegen* zit.[53] 4,3%, *v. Noorden* 2%). Die Frage, ob es sich um exogene, durch die diabetische Erkrankung hervorgerufene Depressionen handelt (*Umber*), wird sich im Einzelfall schwer entscheiden lassen, bei ausgesprochenen Psychosen ist dies wohl immer auszuschließen.

In den Familien der Diabetiker waren nach deren Angaben 85mal Psychosen bzw. Psychopathien vorhanden (etwa 6%), fast ebensoviel als *Seckel* fand (6,6%).

Neurasthenien	19	
Psychosen	39	(zirkuläre 15)
Suicide	8	
Epilepsie	17	
Migräne	2	

Entsprechende positive Angaben fand *Külz* zit.[53] bei 10%, *Schmitz*[51] (Badearzt!) 32,7%. Wir können nach unseren Beobachtungen jedenfalls weder eine personelle noch familiäre Häufung von Diabetes und Geisteskrankheiten finden, die groß genug wäre, um eine neuropathische Disposition als gemeinsamen Boden für geistige Anomalien und Diabetes anzunehmen. Daß cerebrale Glykosurien nicht zum Diabetes mellitus zu rechnen sind, wurde schon oben erwähnt.

Unter „rheumatischen Erkrankungen" seien hier Infektarthritis, Osteoatropathia deformans, Neuritis und Muskelrheumatismus zusammengefaßt. Diese Erkrankungen fanden sich bei 92 Diabetikern selbst (etwa 6%) und 32mal (2%) in deren Familien. Die früheren Ermittelungen von *Seckel* ergaben höhere Zahlen, nämlich 20,9% bzw. 5,9%. Namentlich *Bouchard* und *His* weisen auf die häufige Verbindung von Gelenkerkrankungen und Diabetes hin, und die Franzosen haben ja gerade aus diesem Grunde der Gruppe der Stoffwechsel-

erkrankungen in weiterem Sinne den Namen Arthritismus gegeben. (Arthritis = Gicht). Wenn auch unsere jetzigen Zahlen, besonders die über familiäre Häufung von Diabetes und rheumatischen Erkrankungen, kleiner sein dürften, als es den tatsächlichen Verhältnissen entspricht, finden wir bei Berücksichtigung der Häufigkeit rheumatischer Erkrankungen überhaupt im großen Durchschnitt jedenfalls keinen sicheren Anhalt für eine gleiche Konstitution bei diesen Krankheiten und Diabetes.

Atherosklerose und Arteriolosklerose wurde 180mal (12%) bei Diabetikern gefunden, 51mal wurde Apoplexie bei Verwandten angegeben. Unter den 180 Fällen bestand 29mal allgemeine Atherosklerose, 29mal eine Mediaverkalkung der Unterschenkelarterien, 32 hatten eine oder mehrere Apoplexien durchgemacht, ohne daß eine Lues nachzuweisen war, 20mal bestand cerebrale Atherosklerose, meist mit einer Demenz, 13 hatten eine Coronarsklerose, und bei 57 bestand eine erhebliche Hypertonie. *Seckel* fand bei 30% Atherosklerose, *v. Noorden* 40%, nur *Lenné* zit.[53] findet sie wie wir bei etwa 12%. *His* und *Cantani* erwähnen die Atherosklerose besonders als Familienkrankheit beim Diabetes, und *Seckel* fand sie in 12,6% der Fälle als solche angegeben. Unter unseren jetzigen Diabetikern finden sich nur relativ selten Angaben über „Arterienverkalkung" oder andere hier interessierende Erkrankungen, die wegen der unzureichenden Angaben gerade über dieses Leiden nicht verwertet werden sollen. Nach allem bisher Gesagten kann die Atherosklerose ebensowenig wie andere Krankheiten als eigentliche Ursache des Altersdiabetes angenommen werden. Die in gleicher Weise beim jugendlichen und Altersdiabetes nachweisbare erbliche Belastung scheint uns mit ein Beweis dafür zu sein, daß auch diese Form der Erkrankung ursächlich durch eine ererbte Anlage bedingt ist. Ob ein konstitutionelles Bindeglied zwischen Atherosklerose und Diabetes anzunehmen ist, läßt sich zahlenmäßig bei dem meist späten Auftreten von Diabetes auch kaum entscheiden.

Gehäuftes Auftreten von bösartigen Neubildungen in diabetischen Familien nimmt *Straus*[55] auf Grund seiner Beobachtung an 140 Diabetikern an, bei denen er in 19 Fällen, also 13,5% familiäre Belastung mit Krebs fand. Auch *Cantani* erwähnt die „Carcinose" als Familienkrankheit beim Diabetes. *Seckel* fand in 9% der Fälle Krebsbelastung. Wir haben an unserem jetzigen größeren Krankenbestand auch diese Angaben nachgeprüft und konnten nur bei 94 Pat. (6%) bösartige Geschwülste in deren Familien finden. 58mal waren es Carcinome des Verdauungstraktus, entsprechend der Häufigkeit dieser Lokalisation von Krebsen. Unter den Diabetikern selbst fanden sich 18 Krebskranke. Die Krebsbelastung der 1500 Diabetiker entspricht also durchaus der Krebsheredität bei Gesunden, die bei *Prinzing* mit 5,3 und 9%

angegeben wird. Wir sehen wieder an diesem Beispiel, wie vorsichtig man gegenüber einzelnen Beobachtungen an kleinem Material sein muß, um nicht wie *J. Bauer*[4] auf Grund der *Straus*schen Beobachtung „enge Beziehung" zwischen zwei Krankheiten zu sehen, die ätiologisch und pathogenetisch nach unseren bisherigen Kenntnissen auch kaum etwas Gemeinsames haben.

Es sollen hier noch die Störungen sekretorischer Drüsen bei unseren Diabetischen erwähnt werden, da der Diabetes mellitus im wesentlichen gleichfalls eine endokrine Störung ist. *v. Noorden* vertritt die Ansicht, daß die Diabetesbereitschaft nur ein Ausschnitt aus einer vererbten Minderwertigkeit des gesamten endokrinen Drüsensystems darstellt.

Die Erkrankungen der Schilddrüse stehen bei unseren Diabetikern als auch sonst häufigste Erkrankung innersekretorischer Organe an erster Stelle. 11mal bestand eine Struma, 14mal früher oder zur Zeit der Beobachtung ein Basedow, 11mal eine Thyreotoxikose und 7 Pat. waren als ausgesprochen „Vegetativ-Stigmatisierte" anzusehen, im ganzen also 43 Fälle, etwa 3% aller Diabetiker. *Seckel* findet 8,8% seiner 430 Fälle mit Basedow, Thyreotoxie und Struma behaftet, *v. Noorden* gibt folgende Zahlen an: Basedow 0,6%, Forme fruste 2,0—2,5%, Struma 5%, dagegen findet *John* unter 1000 Diabetikern nur 16 Fälle von Hyperthyreodismus, *Barach*[3] wiederum unter 366 Diabetikern 57 mit abnorm großer Thyreoidea. Störungen anderer innersekretorischer Drüsen zeigen sich nur ganz vereinzelt bei unseren Diabetischen. 13mal bestanden Menstruationsstörungen stärkeren Grades, 2mal Akromegalie und 2mal Addison. Insgesamt also bei 60 Pat. (4%) innersekretorische Störungen. In den Familien unserer Pat. war nur 4mal Basedow und 7mal Struma angegeben.

Nach den vorliegenden Zahlen finden wir keinen zahlenmäßigen Anhalt dafür, daß die Zuckerkrankheit nur der Ausdruck etwa einer „pluriglandulären Insuffizienz" sein kann. Es muß vielmehr angenommen werden, daß eine Störung im System der innersekretorischen Drüsen nur dann auch im Inselsystem eine Insuffizienz hervorrufen wird, wenn die Voraussetzung dafür, die genotypische diabetische Anlage, vorhanden ist.

Andere Erkrankungen und Anomalien müssen nach unseren Beobachtungen noch mehr als die bisher behandelten als Begleiterkrankungen des Diabetes mellitus angesehen werden und sollen hier nicht besprochen werden. Auch die bisherigen Untersuchungen über Konstitutionstypen des Diabetikers gehören nicht mehr in den Rahmen dieser Arbeit.

Die vorliegenden Beobachtungen über die erblichen Verhältnisse an einer großen Zahl Diabetiker sollten nur zeigen, daß zahlenmäßig die Annahme einer diabetischen erblichen Anlage als entscheidende

Voraussetzung für jede Form der diabetischen Erkrankung gerechtfertigt erscheint. Nur soweit läßt sich bisher statistisch die Erblichkeit dieser Krankheit, vielmehr ihrer Anlage, „beweisen", denn nur diese, nicht aber die Krankheit selbst, kann vererbt werden.

Die „Ursache" der Zuckerkrankheit ist aber im Nachweis ihres erblichen Charakters als eigentliches ätiologisches Moment gefunden. Diese Erkenntnis ist eine Stütze für die durch Klinik und physiologisch-chemischen Untersuchungen gewonnene jetzige Auffassung der insulären Unterwertigkeit als gemeinsamer Basis der verschiedenartigen Krankheitsbilder des Diabetes mellitus. Sie wird immer mehr der Ausgangspunkt für die weitere Erforschung seiner Pathogenese sein müssen.

Literaturverzeichnis.

[1] *Ambard* u. a., Diab. i. pregnancy and congenital. Diabet. i. infant. Ref. in: J. amer. med. Assoc. **1926**, S. 1786. — [2] *Anders* und *Jameson*, Adipositas and other etiologic. factors in diabet. mell. Amer. J. med. Sci. **170** (1925). — [3] *Barach*, Constitutional and hered. traits in diabet. Amer. J. med. Sci. **172** (1926). — [4] *J. Bauer*, Konstitut. Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1924. — [5] *J. Bauer*, Wien. klin. Wschr. **1926**. — [6] *Baur, Fischer, Lenz*, Menschl. Erblichk.-lehre. München 1927. — [7] *Beeler* und *Fritz*, Arch. int. Med. **28** (1921). — [8] *Bergell*, Dtsch. med. Wschr. **1914**. — [9] *Buchanan*, A consideration of the various laws of hereditary and the applicat. to condit. i. man. Amer. J. med. Sci. **1923**. — [10] *Curtis, W. Stanley*, Diab. i. twins. J. amer. med. Assoc. **92** (1929). — [11] *Camidge*, Diab. mell. and heredit. Brit. med. J. **1928**. — [12] *Cantani*, Diab. mell. Übers. von *Hahn* 1877. — [13] *Cantani*, Dtsch. med. Wschr. **1889**, 15. — [14] *Danforth*, Theoretical distribution of hered. traits in man. Amer. J. physic. Anthrop. **7**, 294 (1924). — [15] *Ebstein*, Vererbb. celluläre Stoffw.krankheiten. Stuttgart 1902. — [16] *Friedenwald* u. *Morrison*, Diab. mell. Arch. int. Med. **4**, 40 (1927). — [17] *Gutmann*, Über den heut. Stand d. Rassen- u. Krankheitsfrage unter d. Juden. München 1920. — [18] *Grotjahn*, Soziale Pathologie. Berlin 1923. — [19] *Goldschmidt*, Physiol. Theorie d. Vererbung. Berlin 1927. — [20] *His*, Geschichtl. u. Diathesen i. d. inneren Med. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1911**. — [21] *Heiberg*, In: Abhandlgen aus d. Gebiet der Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. **1911**. — [22] *Heiberg*, Die Krankheiten d. Pankreas. Wiesbaden 1914. — [23] *Heiberg*, Diabetes in modern. Beleuchtung. Münch. med. Wschr. **1922**, 20. — [24] *Heiberg*, Klin. Wschr. **1929**, Nr 52. — [25] *Hansen*, Über d. Vererbung d. Diab. mell. Acta med. scand. (Stockh.) **1925**, 2/65. — [26] *John*, Diabetes, a statistical study of 2 thousand cases. Arch. int. Med. **42** (1928). — [27] *Joslin*, The outlook of the diab. California Med. **26**, 2/3. — [28] *Joslin*, Diab. problem of to day. Amer. med. Assoc. **83**, 727 (1924). — [29] *Kretschmer*, Körperbau u. Charakter. Berlin 1922. — [30] *Katsch*, Diabetes als zweite Krankheit. Jkurse ärztl. Fortbildg. **1920**. — [31] *Kückens*, Klin. Wschr.. **1925**, 48. — [32] *Kraus-Brugsch*, Handbuch, I. Bd. — [33] *Labbé* und *Boulin*, Diab. et obésité. Presse méd. **1925**, 68. — [34] *Langstein*, Im Handb. d. Kinderheilk. von Pfaundler u. Schlossmann **1** (1923). — [35] *Liebendörfer*, Über Erblichk.verhältn. bei Fettsucht. Arch. Rassenbiol. **15** (1924). — [36] *Martius*, Konstitut. u. Vererbg. Berlin 1914. — [37] Medizinal-Statist. Nachr. in Preußen 1929. — [38] *Mendelsohn*, Zur Frage des Arthritismus in Frankreich. 28. Kongr. f. inn. Med. 1911. — [39] *v. Noorden*, Die Zuckerkrankh. u. ihre Behandlung. 1927. — [40] *v. Noorden*, Gicht u. Diab. Arch. Verdgskrkh. **22** (1910). — [41] *Naunyn*, Der Diab. mell.

Wien 1906. — [42] *Pick*, Über Vererbg. von Krankheiten. Dtsch. med. Wschr. **1911**, 32; **1912**, 11. — [43] *Pollatschek*, Zur Ätiol. d. Diab. mell. Z. klin. Med. **1901** 42. — [44] *Pfaundler*, Konstitut. Anomalien u. Stoffwechselkrankh. Feers Lehrb. d. Kinderheilk. 1920. — [45] *Prinzing*, Handb. d. med. Statistik. Jena 1930. — [46] *Priesel* u. *Wagner*, Körperbau, Wachstum u. Entwicklung diab. Kinder. Z. Kinderheilk. **1926**, 41. — [47] *Rössle*, Inn. Krankheitsbedingg. In Aschoff, Pathol. Anatomie **1**. Jena 1921. — [48] *Rosenberg*, Diab. bei Schwangeren. Klin. Wschr. **1924**, 35. — [49] *Rosenberg*, Pathologie d. Inn. Sekret. d. Pankreas. In Hirsch Handb. d. Inn. Sekret. **3** (1928). — [50] *Schatzenmayer*, Gallensteine u. Konstit. Z. Konstit.lehre **1928**, 13. — [51] *Schmitz*, Berl. klin. Wschr. **1891**, 27. — [52] *Singer*, Krankheitslehre der Juden. Leipzig 1904. — [53] *Seckel*, Beobachtungen über heredofamil. u. konst. Häufung v. Stoffwechselanomalien bei Diab. mell. Z. klin. Med. **1926**, 102. — [54] *Siemens*, Die Zwillingspathol. Berlin 1924. — [55] *Straus*, Dtsch. med. Wschr. **1917**, 39. — [56] *Ullmann*, Dtsch. med. Wschr. **53**, 14. — [57] *Ullmann*, Zur Frage d. Vitalit. u. Mortal. unter d. Juden. Arch. Rassenbiol. **1926**, 18. — [58] *Umber*, Ernährung u. Stoffwechselkrankh. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg 1925. — [59] *Umber* u. *Gottstein*, Diabetes u. Krieg. Dtsch. med. Wschr. **1916**, 43. — [60] *Umber* u. *Rosenberg*, Diab. u. Schwangerschaft. Z. klin. Med. **108** (1928). — [61] *Umber* u. *Rosenberg*, Gibt es einen traumat. Diab. ? Klin. Wschr. **1927**, 1. — [62] *v. Verschuer*, Jber. Kinderheilk. **1926**. — [63] *Wachtel*, Münch. med. Wschr. **1924**, 26.

Lebenslauf.

Am 20. Januar 1904 wurde ich in Lipine (Oberschlesien) als Sohn des Kaufmanns Max Finke geboren. Nach Besuch der Vorschule zu Lipine und der Städt. Oberrealschule in Beuthen, an der ich Ostern 1922 die Reifeprüfung ablegte, studierte ich an der Universität Breslau 4 Semester Chemie und Naturwissenschaften. Im Sommer 1925 begann ich in Breslau mein medizinisches Studium, bestand dort im März 1926 die ärztliche Vorprüfung und am 31. Mai 1929 die ärztliche Prüfung in Berlin. Am 1. Juni 1930 wurde ich, nachdem ich mein praktisches Jahr im Städt. Krankenhaus Berlin-Westend verbracht hatte, approbiert.

Printed in Germany